

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-185656

(43)Date of publication of application : 03.07.2003

(51)Int.Cl. G01N 33/53  
B82B 1/00  
G01N 37/00

(21)Application number : 2001-387831 (71)Applicant : FUJITSU LTD  
(22)Date of filing : 20.12.2001 (72)Inventor : FUJITA SHOZO  
AWANO YUJI

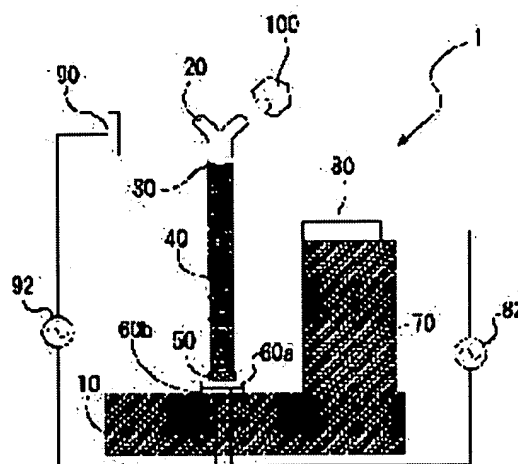
(54) DEVICE AND METHOD FOR DETECTING BIOPOLYMER, CARBON NANO TUBE STRUCTURE USED FOR THEM, AND DISEASE-DIAGNOSING APPARATUS

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a biopolymer-detecting device that can easily, reliably, and simply detect the abundance of a series of plurality of target biopolymers that exist in a sample and is functionally closely related, can efficiently carry out the diagnosis of disease or the like, and can be applied to array chip technology.

SOLUTION: The biopolymer-detecting device has a vibration induction means for inducing vibration, a bonding means that can resonated by vibration induced by the vibration induction means and at the same time can be bonded to or interact with a target biopolymer, and a detection means for detecting whether the bonding means is bonded to or interacts with the target

biopolymer or not. Preferably, the biopolymer-detecting device is equipped with a base part electrode where the vibration induction means is provided at one end of the bonding means, a vibration induction electrode that is arranged near the bonding means, and an AC power supply that is connected while making continuity with the base part electrode and vibration induction electrode and can apply an AC voltage.



THIS PAGE BLANK (USPTO)

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 23.08.2004

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-185656

(P 2 0 0 3 - 1 8 5 6 5 6 A)

(43) 公開日 平成15年7月3日 (2003. 7. 3)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>  
G01N 33/53  
B82B 1/00  
G01N 37/00

識別記号

102

F I

G01N 33/53

B82B 1/00

G01N 37/00

テマコード (参考)

D

102

審査請求 未請求 請求項の数10 O L (全13頁)

(21) 出願番号 特願2001-387831 (P 2001-387831)

(22) 出願日 平成13年12月20日 (2001. 12. 20)

(71) 出願人 000005223

富士通株式会社

神奈川県川崎市中原区上小田中4丁目1番  
1号

(72) 発明者 藤田 省三

神奈川県川崎市中原区上小田中4丁目1番  
1号 富士通株式会社内

(72) 発明者 栗野 祐二

神奈川県川崎市中原区上小田中4丁目1番  
1号 富士通株式会社内

(74) 代理人 100107515

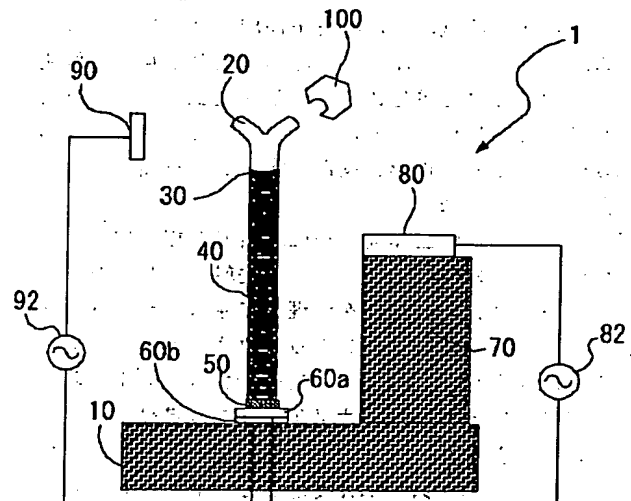
弁理士 廣田 浩一

(54) 【発明の名称】 生体高分子検出デバイス及び生体高分子検出方法、それに用いるカーボンナノチューブ構造体、並びに、疾病診断装置

(57) 【要約】

【課題】 試料中に存在する一連の機能的に密接な関係のある複数の標的生体高分子の存在量を容易にかつ確実にしかも簡便に検出可能であり、効率良く病気の診断等を行うことが可能であり、アレイチップテクノロジーに適用可能な生体高分子検出デバイスの提供。

【解決手段】 振動を誘起させる振動誘起手段と、該振動誘起手段により誘起された振動により共振可能であり、かつ標的生体高分子と結合乃至相互作用可能な結合手段と、該結合手段が前記標的生体高分子と結合乃至相互作用したか否かを検出する検出手段とを有する生体高分子検出デバイス。振動誘起手段が、結合手段の一端に設けられた基部電極と、該結合手段の近傍に配置された振動誘起電極と、該基部電極及び該振動誘起電極と導通可能に接続され、交流電圧を印加可能な交流電源とを有してなる態様、などが好ましい。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 振動を誘起させる振動誘起手段と、該振動誘起手段により誘起された振動により共振可能であり、かつ標的生体高分子と結合乃至相互作用可能な結合手段と、該結合手段が前記標的生体高分子と結合乃至相互作用したか否かを検出する検出手段とを有することを特徴とする生体高分子検出デバイス。

【請求項2】 振動誘起手段が、結合手段の一端に設けられた基部電極と、該結合手段の近傍に配置された振動誘起電極と、該基部電極及び該振動誘起電極と導通可能に接続され、交流電圧を印加可能な交流電源とを有してなる請求項1に記載の生体高分子検出デバイス。

【請求項3】 振動誘起手段が、圧電素子である請求項1又は2に記載の生体高分子検出デバイス。

【請求項4】 結合手段が、振動誘起手段により印加された振動により共振可能な感応部と、標的生体高分子と結合乃至相互作用可能な結合部とを有する請求項1から3いずれかに記載の生体高分子検出デバイス。

【請求項5】 感応部が、カーボンナノチューブである請求項4に記載の生体高分子検出デバイス。

【請求項6】 結合手段が、カーボンナノチューブの先端に結合部が結合してなり、酸素プラズマ雰囲気下で前記カーボンナノチューブを処理して生成させた該カーボンナノチューブ先端のダングリングボンドに、結合部を形成する材料を反応させて結合させることにより製造された請求項3から5のいずれかに記載の生体高分子検出デバイス。

【請求項7】 結合部が、生理的条件下で標的生体高分子と結合乃至相互作用可能である、物質、抗体及び抗体断片から選択される少なくとも1種である請求項4から6のいずれかに記載の生体高分子検出デバイス。

【請求項8】 標的生体高分子と結合乃至相互作用可能な結合手段に振動を誘起させる振動誘起工程と、該結合手段が前記標的生体高分子と結合した際の該結合手段の振動変化を検出する検出工程とを含むことを特徴とする生体高分子検出方法。

【請求項9】 標的生体高分子に結合乃至相互作用可能な結合部をカーボンナノチューブの先端に有してなり、前記カーボンナノチューブを処理して生成させた該カーボンナノチューブ先端のダングリングボンドに、前記結合部を形成する材料を反応させて結合させて製造されることを特徴とするカーボンナノチューブ構造体。

【請求項10】 請求項1から7のいずれかに記載の生体高分子検出デバイスを備えてなることを特徴とする疾病診断装置。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、試料中に存在する標的生体高分子を容易にかつ確実に検出可能であり、効率良く病気の診断等を行うことが可能な生体高分子検出

デバイス及び生体高分子検出方法、それに用いるカーボンナノチューブ構造体、並びに、疾病診断装置に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 ヒトゲノム計画は、ヒトの全遺伝子(DNA)を世界各国で分担して解読しようとする計画であり、1990年代から実行され、2000年夏にヒトの全遺伝子(DNA)に関する解読情報を記したドラフト版が公表された。このヒトの全遺伝子(DNA)におけるどの部分がどのような生体機能に関係しているかが明らかになれば、病気の診断、治療等の技術をはじめとしてライフサイエンス関連技術が更なる発展をとげるものと予想される。

【0003】 例えば、従来から行われてきている糖尿病の診断では、患者の体内におけるインシュリン産成能がどの程度であるかに基づいて、単にⅠ型、Ⅱ型と分類されるに過ぎない。前記糖尿病の場合、血糖のレセプター、該血糖値の量に応じてインシュリンを合成したり分解したりする酵素など、互いに複雑に機能し合っている複数のタンパク質等における機能や量のバランスがくずれ血糖値の調節が不完全となることによって発症するが、前記従来の糖尿病の診断の場合、糖尿病の直接の原因を知ることができないという問題があった。しかし、前記ヒトゲノム計画によって明らかにされたヒトの全遺伝子(DNA)の解読情報は、前記血糖値の調節に関与する酵素やレセプター等の各種タンパク質のアミノ酸配列をコードする遺伝子(DNA)情報の総てを我々に提示するものであり、この遺伝子(DNA)情報を分析することにより、前記血糖値の調節異常の原因となっているタンパク質を知ることができ、前記糖尿病を従来のようにⅠ型、Ⅱ型と大きく分類するのではなく、より詳細なサブタイプに分類することができ、前記糖尿病のより適切な診断と治療とを行うことが可能になる。近い将来、一連の機能的に密接な関係のある複数のタンパク質の機能や存在量等を分析することにより、病気の診断や治療をより適切に行う時代が到来するものと予想される。

【0004】 ところで、上述のような一連の機能的に密接な関係のある複数のタンパク質の存在量を簡便に測定可能な方法としては、現在のところ、二次元電気泳動と質量分析との併用による方法しか確立されていない。しかし、この方法では、病気の診断や治療に有効な情報が十分に得られず、測定も簡便に行うことができないという問題がある。一方、DNAに関しては、測定対象であるDNAを予めPCR反応(polymerase chain reaction)によって増幅(増量)する際に蛍光標識色素を導入し、アレイ状に配した相補DNA鎖と結合した試料中のDNAに基づく蛍光強度によって、該試料中のDNA量を簡便に定量可能なDNAチップが提供されている。しかし、タンパク質に関しては、PCR反応に相当する

増幅法がなく、また、蛋白質と蛍光標識色素との反応性が異なるため蛋白質が複数混在する場合には各タンパク質に蛍光標識色素を一様に導入することが困難であること等の理由から、試料中のタンパク質量を定量可能なチップは未だ提供されていないのが現状である。このため、蛍光標識色素を用いることなく、特定のタンパク質を簡便に定量可能なアレイチップ及びその関連技術の開発が望まれている。

#### 【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、かかる要望に応え、従来における前記諸問題を解決し、以下の目的を達成することを課題とする。即ち、本発明は、試料中に存在する一連の機能的に密接な関係のある複数の標的生体高分子の存在量を容易にかつ確実にしかも簡便に検出可能であり、効率良く病気の診断等を行うことが可能であり、アレイチップテクノロジーに適用可能な生体高分子検出デバイス及び生体高分子検出方法、それに用いるカーボンナノチューブ構造体、並びに、疾病診断装置を提供することを目的とする。

#### 【0006】

【課題を解決するための手段】前記課題を解決するための手段は、以下の通りである。

<1> 振動を誘起させる振動誘起手段と、該振動誘起手段により誘起された振動により共振可能であり、かつ標的生体高分子と結合乃至相互作用可能な結合手段と、該結合手段が前記標的生体高分子と結合乃至相互作用したか否かを検出する検出手段とを有することを特徴とする生体高分子検出デバイスである。前記<1>に記載の生体高分子検出デバイスにおいては、前記振動誘起手段が、振動を誘起させる。前記結合手段が、前記振動誘起手段により誘起された振動により共振する。そして、該結合手段は、標的生体高分子と結合乃至相互作用可能であるので、試料中に該標的生体高分子が存在すれば該標的生体高分子と結合乃至相互作用する。前記検出手段が、前記結合手段が前記標的生体高分子と結合乃至相互作用したか否かを検出することにより、試料中の前記標的生体高分子の量が簡便に定量される。

【0007】<2> 振動誘起手段が、結合手段の一端に設けられた基部電極と、該結合手段の近傍に配置された振動誘起電極と、該基部電極及び該振動誘起電極と導通可能に接続され、交流電圧を印加可能な交流電源とを有してなる前記<1>に記載の生体高分子検出デバイスである。前記<2>に記載の生体高分子検出デバイスにおいては、前記基部電極が前記結合手段の一端に設けられ、前記振動誘起電極が前記結合手段の近傍に配置されており、両者は互いに電氣的に完全な導通状態で接続されていないため、前記交流電源が交流電圧を印加すると、前記結合手段と前記振動誘起電極との間で交流電界が生じ、該結合手段がその導電性により前記交流電圧の周波数に応じて振動する。

【0008】<3> 振動誘起手段が、圧電素子である前記<1>又は<2>に記載の生体高分子検出デバイスである。前記<3>に記載の生体高分子検出デバイスにおいては、前記圧電素子を駆動させると前記結合手段が該圧電素子による振動に共振する。

【0009】<4> 結合手段が、振動誘起手段により印加された振動により共振可能な感応部と、標的生体高分子と結合乃至相互作用可能な結合部とを有する前記<1>から<3>いずれかに記載の生体高分子検出デバイスである。前記<4>に記載の生体高分子検出デバイスにおいては、前記感応部が、前記振動誘起手段により誘起された振動により共振する。前記結合部が、試料中に該標的生体高分子が存在すれば該標的生体高分子と結合乃至相互作用する。

【0010】<5> 感応部が、カーボンナノチューブである前記<4>に記載の生体高分子検出デバイスである。前記<5>に記載の生体高分子検出デバイスにおいては、前記カーボンナノチューブが、前記振動誘起手段により誘起された振動により共振する。

【0011】<6> 結合手段が、カーボンナノチューブの先端に結合部が結合してなり、前記カーボンナノチューブを処理して生成させた該カーボンナノチューブ先端のダングリングボンドに、結合部を形成する材料を反応させて結合させることにより製造された前記<3>から<5>のいずれかに記載の生体高分子検出デバイスである。前記<6>に記載の生体高分子検出デバイスにおいては、前記カーボンナノチューブが、前記振動誘起手段により誘起された振動により共振する。前記カーボンナノチューブの先端に、酸素プラズマ雰囲気下で処理して生成させたダングリングボンドに前記結合部を形成する材料を反応させて結合された前記結合部が、試料中に該標的生体高分子が存在すれば該標的生体高分子と結合乃至相互作用する。

【0012】<7> 結合部が、生理的条件下で標的生体高分子と結合乃至相互作用可能である、物質、抗体及び抗体断片から選択される少なくとも1種である前記<4>から<6>のいずれかに記載の生体高分子検出デバイスである。前記<7>に記載の生体高分子検出デバイスにおいては、前記結合部が標的生体高分子と特異的に結合乃至相互作用可能であるので、特定の標的生体高分子が簡便に定量される。

【0013】<8> 標的生体高分子と結合乃至相互作用可能な結合手段に振動を誘起させる振動誘起工程と、該結合手段が前記標的生体高分子と結合した際の該結合手段の振動変化を検出する検出工程とを含むことを特徴とする生体高分子検出方法である。前記<8>に記載の生体高分子検出方法では、前記振動誘起工程において、前記結合手段に振動が誘起される。該結合手段は、標的生体高分子と結合乃至相互作用可能であるので、試料中に該標的生体高分子が存在すれば該標的生体高分子と結

合乃至相互作用する。前記検出工程において、前記結合手段が前記標的生体高分子と結合乃至相互作用したか否かが検出される。その結果、試料中の前記標的生体高分子の量が簡便に定量される。

【0014】<9> 標的生体高分子に結合乃至相互作用可能な結合部をカーボンナノチューブの先端に有してなり、前記カーボンナノチューブを処理して生成させた該カーボンナノチューブ先端のダングリングボンドに、前記結合部を形成する材料を反応させて結合させて製造されることを特徴とするカーボンナノチューブ構造体である。前記<9>に記載のカーボンナノチューブ構造体は、前記生体高分子検出装置、前記生体高分子検出方法等に好適に使用される。

【0015】<10> 前記<1>から<7>のいずれかに記載の生体高分子検出デバイスを備えてなることを特徴とする疾病診断装置である。前記<10>に記載の疾病診断装置は、前記生体高分子検出デバイスを備えてなるので、前記標的生体高分子としての、病気の原因となっているタンパク質の試料中の存在量を短時間で定量できるので、疾病が容易にかつ詳細に診断される。

【0016】

【発明の実施の形態】（生体高分子検出デバイス）本発明の生体高分子検出デバイスは、振動誘起手段と、結合手段と、検出手段とを有してなり、更に必要に応じて適宜選択したその他の手段を有してなる。

【0017】—振動誘起手段—

前記振動誘起手段としては、振動を誘起させる機能を有する限り特に制限はなく、目的に応じて公知のものの中から適宜選択することができるが、周波数のある、電場、電流、音波、磁気、光及び機械的刺激から選択される少なくとも1種により振動を誘起可能であるものが好ましい。

【0018】前記電流により振動を誘起可能な振動誘起手段としては、例えば、前記結合手段の一端に設けられた基部電極と、該結合手段の近傍に配置された振動誘起電極と、該基部電極及び該振動誘起電極と導通可能に接続され、交流電圧を印加可能な交流電源とを有してなる電気回路や、圧電素子などが好適に挙げられる。前記電気回路の中でも、前記基部電極が固定されており、前記結合手段が立設状態で配置されており、前記振動誘起電極が該結合手段の周側面近傍に配置されているものが好ましい。この場合、前記交流電源から交流電圧を前記基部電極及び前記振動誘起電極とに印加すると、前記結合手段を略水平方向に該交流電圧の周波数に対応させて振動させることができる。

【0019】前記音波により振動を誘起可能な振動誘起手段としては、例えば、超音波発振装置などが好適に挙げられる。この超音波発振装置の場合、該超音波発振装置が発振する超音波の周波数に対応させて該結合手段を振動させることができる。

【0020】前記磁気により振動を誘起可能な振動誘起手段としては、例えば、磁気極性を付与させた前記結合手段の近傍に配置した、両極を備えた回転可能な永久磁石、電磁石などが好適に挙げられる。該回転可能な永久磁石の場合、該永久磁石が回転することにより前記結合手段に印加する極性の変化周期に対応させて該結合手段を振動させることができる。また、前記電磁石の場合、該電磁石を一定の周期でON-OFFに切り換えることにより該周期に対応させて前記結合手段を振動させることができる。

【0021】前記光により振動を誘起可能な振動誘起手段としては、例えば、露光の有無あるいは露光の波長の変化に応じて立体配座構造が変化可能な材料などが好適に挙げられる。このような材料に前記結合手段を結合させておくと、露光のON-OFFの切り換え周期、あるいは露光する露光の種類や波長の切り換え周期等に対応させて前記結合手段を振動させることができる。

【0022】前記機械的刺激により振動を誘起可能な振動誘起手段としては、例えば、圧電素子、振とう装置、シェーカーなどが好適に挙げられる。これらの場合、その振動周波数に対応させて前記結合手段を振動させることができる。

【0023】前記振動誘起手段が誘起する振動の周波数としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができるが、例えば、1~10MHzが好ましく、1~10kHzがより好ましい。

【0024】前記振動誘起手段が誘起する振動の振幅としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができるが、例えば、0.1nm~10μmが好ましく、1nm~100nmがより好ましい。

【0025】—結合手段—

前記結合手段としては、前記振動誘起手段により誘起された振動により共振可能であり、かつ標的生体高分子と結合乃至相互作用可能である限り特に制限はなく、目的に応じて公知のものの中から適宜選択することができるが、振動誘起手段により印加された振動により共振可能な感応部と、標的生体高分子と結合乃至相互作用可能な結合部とを有するもの、などが好適に挙げられる。また、前記結合手段の形状、構造、大きさ、材質等について特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができる。

【0026】前記感応部としては、可撓性を有するものが好ましい。この場合、該感応部を効率良く振動させることができる点で有利である。また、前記感応部としては、導電性を有するものが好ましい。

【0027】前記感応部として前記可撓性及び前記導電性を有するものとしては、例えば、カーボンナノチューブ、シリコン薄膜、水晶発振子などが挙げられ、これらの中でも耐久性、振動の制御性、製造容易性等の点でカーボンナノチューブが特に好ましい。



【0028】前記カーボンナノチューブとしては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができるが、例えば、その形状としては、直線状（略直線状の軸を有するもの）であってもよいし、曲線状（曲線状の軸を有するもの）であってもよいが、振動の制御性の観点からは直線状であるのが好ましく、また、その構造としては、シングルウォール構造であってもよいし、マルチウォール構造であってもよいが、良好な可撓性の観点からはシングルウォール構造が好ましい。また、その大きさとしては、直径が0.4～10nm程度であるのが好ましい。

【0029】前記カーボンナノチューブの製造方法としては、特に制限はなく、公知の方法により製造することができるが、前記直線状のカーボンナノチューブを製造する観点からは、直流電場下で化学蒸着法（CVD）により製造する方法や、直流電場下で略直線状の空洞部を有する構造体を用いて化学蒸着法（CVD）により製造する方法がより好ましい。

【0030】なお、前記略直線状の空洞部を有する構造体としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができるが、例えば、陽極酸化処理されたアルミナなどが好適に挙げられる。また、前記化学蒸着法（CVD）でカーボンナノチューブを製造する場合には、触媒層を使用し、該触媒層上にカーボンナノチューブを成長させる。この場合、該触媒層の材料としては、例えば、鉄、ニッケル、コバルト等の遷移金属などが好適に挙げられる。前記化学蒸着法（CVD）でカーボンナノチューブを製造する場合、原料ガスとしては、特に制限はなく目的に応じて適宜選択することができ、例えば、メタンなどが好適に挙げられ、該化学蒸着法としては、特に制限はなく目的に応じて適宜選択することができ、例えば、熱CVD、プラズマCVD、などが好適に挙げられ、該化学蒸着法を行うための装置としては、特に制限はなく公知のものを使用することができ、該化学蒸着の条件としては、特に制限はなく目的に応じて適宜選択することができ、例えば、基板温度を500℃以上とする条件などが挙げられる。

【0031】なお、前記シリコン薄膜等は、例えば、マイクロマシンの製造プロセスにより製造することができる。

【0032】前記結合部としては、特に制限はなく目的に応じて適宜選択することができ、生理的条件下で標的の生体高分子と結合乃至相互作用可能である、物質、抗体及び抗体断片から選択される少なくとも1種であるのが好ましい。

【0033】前記標的の生体高分子としては、特に制限はなく目的に応じて適宜選択することができ、例えば、核酸、脂質、糖、タンパク質などが挙げられる。

【0034】前記物質としては、特に制限はなく目的に応じて適宜選択することができるが、例えば、核酸、タ

ンパク質、脂質、糖、酵素の基質となる物質、アロステリック制御物質、受容体タンパク質に対するアゴニスト、アンタゴニスト又はそれらの誘導体、生体内で前記標的の生体高分子と相互作用をするタンパク質、生体内で前記標的の生体高分子と複合体を形成するタンパク質、などが挙げられる。なお、該物質は、適宜合成して得てもよいし、単離精製して得てもよい。

【0035】前記抗体としては、特に制限はなく目的に応じて適宜選択することができるが、例えば、抗標的の生体高分子IgG抗体、抗標的の生体高分子IgA抗体、抗標的の生体高分子IgM抗体、抗標的の生体高分子IgD抗体、抗標的の生体高分子IgE抗体、などが挙げられるが、これらの中でも抗標的の生体高分子IgG抗体が好ましい。なお、該抗体は、モノクローナル抗体であってもよいし、ポリクローナル抗体であってもよいが、モノクローナル抗体であるのが好ましく、また、適宜公知の方法によって得ることができる。

【0036】前記抗体断片としては、特に制限はなく目的に応じて適宜選択することができるが、例えば、前記抗体のFabフラグメント、前記抗体の可変領域の一部乃至全部を含む断片、などが挙げられる。なお、該抗体断片は、適宜公知の方法、例えば、前記抗体を酵素処理等する方法、該抗体を産成するリンパ球細胞の遺伝子組換えによる方法、などによって得ることができる。

【0037】これらの結合部は、1種単独で使用してもよいし、2種以上を併用してもよいが、一度に複数の標的の生体高分子を定量する場合には、前記結合部として異なるものを2種以上併用するのが好ましく、該結合部が分画されて複数存在し、分画された各結合部毎に結合乃至相互作用可能な標的の生体高分子が異なっている態様がより好ましい。

【0038】前記感応部と前記結合部との結合としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができ、例えば、化学結合、物理吸着等のいずれであってもよいが、安定性等の観点からは化学結合が好ましく、その中でも、共有結合、配位結合などがより好ましい。

【0039】前記感応部がカーボンナノチューブである場合、例えば、酸素プラズマ雰囲気下で該カーボンナノチューブを処理した後、前記結合部を形成する材料（例えば前記抗体）の水溶液を該カーボンナノチューブに向けて噴霧することにより、断熱膨張により該水溶液を凍結させて前記結合部を形成する材料（例えば前記抗体）の乾燥体を生成し、該乾燥体を該カーボンナノチューブに供給し、該乾燥体を前記カーボンナノチューブの先端に結合させることができる。なお、前記水溶液としては、特に制限はなく目的に応じて適宜選択することができるが、例えば、炭酸アンモニウムpH緩衝液（pH7）などが好適に挙げられる。前記カーボンナノチューブは、炭素六原子による芳香環が連続したチューブ構造を有するが、その先端部分に炭素の五員環を含んでい

る。該カーボンナノチューブを前記酸素プラズマ雰囲気下で処理すると、あるいは、該カーボンナノチューブをアルゴンプラズマ等を利用したミリングプロセスで処理すると、前記五員環部分が開環してダングリングボンドが生成する。そこに、前記結合部を形成する材料を噴霧させ、反応させると、該結合部を形成する材料が前記ダングリングボンドに効率良く化学結合する。この手法によれば、前記カーボンナノチューブの先端に所望の材料を容易にかつ簡便にしかも効率良く化学結合させることができる。

#### 【0040】－検出手段－

前記検出手段としては、前記結合手段が前記標的生体高分子と結合乃至相互作用したか否かを検出することができる限り特に制限はなく、目的に応じて公知のものの中から適宜選択することができ、例えば、通電の有無を検出するもの、振動変化を映像情報として検出するもの、などが挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよいし、2種以上を併用してもよい。

【0041】前記通電の有無を検出する検出手段としては、例えば、通電の有無を検出する測定部を有し、該測定部が、通電があったことを検出して、前記結合手段が前記標的生体高分子と結合乃至相互作用したことを検出するものなどが好適に挙げられる。

【0042】前記振動変化を映像情報として検出する検出手段としては、例えば、前記結合手段の振動状態を撮影し、該結合手段の振幅変化を検知して振動変化を検出する測定部を有し、該測定部が、振幅変化があったことを検出して、前記結合手段が前記標的生体高分子と結合乃至相互作用したことを検出するものなどが好適に挙げられる。

【0043】なお、検出する前記振動変化としては、固有振動変化、振幅変化、定在波の節の位置変化、などが挙げられるが、これらの中でも前記結合手段の共振状態の変化を検出する観点からは、固有振動変化が好ましい。

【0044】前記検出手段としては、前記測定部のほかに、該測定部が検出した検出結果と、前記標的生体高分子と前記結合部との解離定数とに基づき、試料中の前記標的生体高分子の存在量を算出するデータ処理部を有しているのが好ましく、また、検出結果を表示可能なデータ表示部等を有しているのが好ましい。なお、前記データ処理部、前記データ表示部等としては、公知のコンピュータ等を用いることができる。

【0045】本発明の生体高分子検出デバイスは、例えば、前記結合手段を試料液中に配置させた状態で使用することができ、各種タンパク質の定量、病気の診断等に使用することができ、後述する本発明の生体高分子検出方法、本発明の疾病診断装置に特に好適に使用することができる。

【0046】なお、前記試料液としては、特に制限はな

く目的に応じて適宜選択することができるが、例えば、血液、リンパ液、唾液等の生体液、消化物、尿等の排泄液、反応液、精製液、廃液、あるいはこれらの希釈液、などが挙げられる。前記病気としては、特に制限はなく目的に応じて適宜選択することができるが、複数のタンパク質が関与する生体反応において少なくとも1種のタンパク質が所要量よりも減少乃至増加したことにより発症する病気が好適に挙げられ、例えば、糖尿病、高血圧症、高脂血症、ガン、その他の多因性疾患、などが好適に挙げられる。

【0047】本発明の生体高分子検出デバイスの検出感度は、前記結合手段が結合する前記標的生体高分子の分子量に依存して変化し、また、該標的生体高分子と前記結合手段との結合定数によって変化するが、例えば、前記結合手段として結合定数が異なるものを、複数アレイ上に配置すること等により、検出の感度を高め、領域を広くすることができる。

【0048】(生体高分子検出方法) 本発明の生体高分子検出方法は、前記標的生体高分子と結合乃至相互作用可能な前記結合手段に振動を誘起させる振動誘起工程と、該結合手段が前記標的生体高分子と結合した際の該結合手段の振動変化を検出する検出工程とを含み、更に必要に応じて適宜選択したその他の工程を含む。前記検出工程は、前記検出手段により好適に行うことができる。前記生体高分子検出方法は、前記本発明の生体高分子検出装置を用いて好適に実施することができる。

【0049】本発明の生体高分子検出方法は、例えば、前記結合手段を前記試料液中に配置させた状態で使用することができ、各種タンパク質の定量、病気の診断等に好適に使用することができる。

【0050】(カーボンナノチューブ構造体) 本発明のカーボンナノチューブ構造体は、標的生体高分子に結合乃至相互作用可能な結合部をカーボンナノチューブの先端に有してなり、更に必要に応じてその他の部を有してなる。なお、前記カーボンナノチューブの詳細は既述の通りである。前記カーボンナノチューブ構造体は、前記カーボンナノチューブを処理して生成させた該カーボンナノチューブ先端のダングリングボンドに、前記結合部を形成する材料を反応させて結合させて製造される。

【0051】前記カーボンナノチューブと前記結合部との結合としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができ、例えば、化学結合、物理吸着等のいずれであってもよいが、安定性等の観点からは化学結合が好ましく、その中でも、共有結合、配位結合などがより好ましい。

【0052】前記結合の方法としては、特に制限はなく目的に応じて適宜選択することができるが、例えば、前記カーボンナノチューブを処理した後、前記結合部を形成する材料、例えば前記抗体、の水溶液を該カーボンナノチューブに向けて噴霧することにより、断熱膨張によ

10

20

30

40

50

り該水溶液を凍結させて前記結合部を形成する材料（例えば前記抗体）の乾燥体を生成し、該乾燥体を該カーボンナノチューブに供給し、該乾燥体を前記カーボンナノチューブの先端に結合させることができる。前記カーボンナノチューブは、炭素六原子による芳香環が連続したチューブ構造を有するが、その先端部分には炭素の五員環を含んでいる。該カーボンナノチューブを前記酸素プラズマ雰囲気下で処理すると、あるいは該カーボンナノチューブをアルゴンプラズマ等を利用したミリングプロセスで処理すると、前記五員環部分が開環してダングリングボンドが生成する。そこに、前記結合部を形成する材料を供給し反応させると、該結合部を形成する材料が、前記ダングリングボンドに効率良く化学結合する。

【0053】本発明のカーボンナノチューブ構造体は、各種用途に使用することができるが、本発明の前記生体高分子検出装置、前記生体高分子検出方法における前記結合手段として、あるいは以下の疾病診断装置、などに好適に使用することができる。

【0054】（疾病診断装置）本発明の疾病診断装置は、前記生体高分子検出デバイスを備えてなり、更に必要に応じて適宜選択したその他の機器等を備えてなる。

【0055】本発明の疾病診断装置においては、疾病の原因、マーカー等となる前記標的の生体高分子を1種単独で検出可能に設計してもよいし、2種以上を検出可能に設計してもよい。

【0056】前者の場合、前記生体高分子検出デバイスにおける前記結合手段の前記結合部が、特定の1種の前記標的の生体高分子に結合可能であればよく、例えば、該結合部を、該特定の1種の前記標的の生体高分子に対するモノクローナル抗体又はポリクローナル抗体となるように設計するのが好ましい。

【0057】後者の場合、前記生体高分子検出デバイスにおける前記結合手段の前記結合部が、特定の2種以上の前記標的の生体高分子に結合可能であればよく、例えば、該結合部を、定量すべき前記標的の生体高分子の種類（数）だけ分割し、かつ各結合部毎に、結合乃至相互作用可能な前記標的の生体高分子が異なるように設計されていてもよいし、前記生体高分子検出デバイスを定量ユニットとして用い、該生体高分子検出デバイスを定量すべき前記特定の2種以上の前記標的の生体高分子の種類（数）だけ有し、かつ各結合部毎に、結合乃至相互作用可能な前記標的の生体高分子が異なるように設計されていてもよい。なお、各結合部は、それぞれ特定の前記標的の生体高分子に対するモノクローナル抗体又はポリクローナル抗体となるように設計するのが好ましい。

【0058】本発明の疾病診断装置は、複数のタンパク質が関与する生体反応において少なくとも1種のタンパク質が所要量よりも減少乃至増加したことにより発症する病気の有無の診断等に特に好適に使用することができ、例えば、糖尿病、高血圧症、高脂血症、ガン、その

他の多因性疾患、などの診断に特に好適に使用することができる。

【0059】なお、本発明の疾病診断装置の測定対象である試料液としては、特に制限はなく目的に応じて適宜選択することができるが、例えば、血液、リンパ液、唾液等の生体液、消化物、尿等の排泄液、反応液、精製液、廃液、あるいはこれらの希釈液、などが挙げられる。

【0060】上述した本発明の生体高分子検出デバイス又は疾病診断装置によると、前記標的の生体高分子と結合乃至相互作用を示す前記結合部、例えば抗体等をアレイ状に配置し、該標的の生体高分子と該結合部とが結合する際に生ずる振動変化（結合シグナル）と、該結合部の位置（アレイ位置）との対応関係に基づいて、前記試料中に1種単独で存在する前記標的の生体高分子（タンパク質等）の量を、あるいは前記試料中に存在する複数の前記標的の生体高分子（タンパク質等）の量を、一括して検出し把握することができる。このため、本発明の生体高分子検出デバイス又は疾病診断装置は、プロテインチップとして機能させ好適に使用することができる。

【0061】前記生体高分子検出デバイス又は疾病診断装置によると、例えば、糖尿病の診断も従来よりも詳細に行うことができる。前記糖尿病は、肝細胞がインシュリンの受容状態に応じて細胞内グリコーゲン代謝を切り換える場合等において、インシュリン受容体からグリコーゲン分解酵素に至る一連のタンパク質の相互作用ネットワークにおける一部乃至全部が低下乃至昂進した結果として発症するものであるが、前記生体高分子検出デバイス又は疾病診断装置を使用することにより、前記一連のタンパク質について、リン酸化や糖鎖付加等の翻訳後修飾も含めてそのポピュレーションを把握することが可能となり、該糖尿病の原因となっているタンパク質を把握することができる。その結果、前記糖尿病を、従来のように発現症状のみに基づいて大括りに診断するのではなく、機能不全乃至異常の原因タンパク質を確実に検出し、より適切な治療を行うことが可能となるような詳細な診断を行うことができるようになる。

【0062】

【実施例】以下、本発明の実施例を具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例に何ら限定されるものではない。

【0063】（実施例1）図1～図3を参照しながら実施例1の生体高分子検出装置について説明する。図1に示すように、実施例1の生体高分子検出装置1は、シリコン基板10と、抗CEA抗体Fabフラグメント20と、カーボンナノチューブ40と、基部電極60aと、振動誘起電極80と、交流電源82と、基部電極60bと、振動検出電極90と、電流計92とを有している。

【0064】シリコン基板10は、前記生体高分子検出装置の各部材等を固定するための支持体である。実施例

1では、シリコン基板としたが、他の材質による基板を前記支持体としてもよい。

【0065】シリコン基板10上には、基部電極60bと基部電極60aとがこの順に積層されている。実施例1では、基部電極60b及び基部電極60aはチタン製である。また、基部電極60a上には触媒層50が設けられている。実施例1では、触媒層50は、鉄としたが、ニッケル、コバルト等としてもよい。触媒層50上に、以下のようにしてカーボンナノチューブ40を形成した。即ち、直流電圧をシリコン基板10と直交する方向に印加した状態で、シリコン基板10の温度を500℃以上にし、メタンガスを原料ガスとして供給し、熱CVDによって触媒層50上に略直線状のカーボンナノチューブ40をシリコン基板10に略垂直方向に成長させた。実施例1においては、カーボンナノチューブ40が前記感応部として機能する。次に、カーボンナノチューブ40の先端に、以下のようにして抗CEA抗体Fabフラグメントを結合させた。即ち、酸素プラズマでカーボンナノチューブ40をアッシング処理し、カーボンナノチューブ40の先端に存在する5員環を開環させてダングリングボンド30を形成した。そして、10mMの炭酸アンモニウムpH緩衝液(pH7)に溶解した抗CEA抗体Fabフラグメントを霧状にしてダングリングボンド30を有するカーボンナノチューブ40が配置された真空系内に導入した。すると、断熱膨張により水分が氷結し昇華し、抗CEA抗体Fabフラグメントのフリーズドライ粉体が生成され、該抗CEA抗体Fabフラグメントのフリーズドライ粉体と、カーボンナノチューブ40のダングリングボンド30とが反応し、抗CEA抗体Fabフラグメント20がカーボンナノチューブ40の先端に固定される。実施例1においては、抗CEA抗体Fabフラグメント20が前記結合部として機能する。そして、抗CEA抗体Fabフラグメント20とカーボンナノチューブ40とで前記結合手段として機能する。

【0066】また、シリコン基板10上には、カーボンナノチューブ40の近傍に振動誘起電極載置用凸部70が設けられており、振動誘起電極載置用電極70上に振動誘起電極80が配置されている。振動誘起電極80と基部電極60aとは交流電源82を介して導通可能に接続されている。交流電源82と、これと導通可能に接続された振動誘起電極80と基部電極60aとが、前記振動誘起手段として機能する。実施例1では、振動誘起電極80はアルミニウム製である。

【0067】また、カーボンナノチューブ40の近傍には、振動検出電極90が配置されており、振動検出電極90と基部電極60bとは電流計92を介して導通可能に接続されている。電流計92と、これと導通可能に接続された振動検出電極90と基部電極60bとが、前記検出手段として機能する。実施例1では、振動検出電極

90はアルミニウム製である。

【0068】実施例1の生体高分子検出デバイス1においては、交流電源82から交流電圧を印加すると、振動誘起電極80と基部電極60aとの間で、交流電界が印加されて、導電性のカーボンナノチューブ40が、該交流電界の周波数に応じて、図2に示すように、振動誘起電極80に近づいたり離れたりして共振した。カーボンナノチューブ40の先端に結合した抗CEA抗体Fabフラグメント20もカーボンナノチューブ40と共に共振した。実施例1では、共振するカーボンナノチューブ40の振動周波数は1~10MHzであり、振幅は数nm~数10μmであった。

【0069】カーボンナノチューブ40の先端に固定された抗CEA抗体Fabフラグメント20は、前記標的の生体高分子としてのガンマーカーであるCEAタンパク質100と抗原抗体反応により結合可能であるので、抗CEA抗体Fabフラグメント20を、前記標的の生体高分子としてのガンマーカーであるCEAタンパク質100が存在する試料液中に配置させると、抗CEA抗体Fabフラグメント20は、CEAタンパク質100と抗原抗体反応により結合した。このとき、抗CEA抗体Fabフラグメント20とCEAタンパク質100とは、結合したままの状態にあるのではなく、抗CEA抗体Fabフラグメント20の解離定数に従って、結合したり解離したりしていた。

【0070】カーボンナノチューブ40が振動誘起電極80に近づいたり離れたりして共振している状態は、カーボンナノチューブ40の近傍に配置された振動検出電極90と、カーボンナノチューブ40の端部に設けられた基部電極60bとの間に流れる電流の導通断続パターンとして電流計92により測定(モニタ)した。なお、実施例1においては、振動検出電極90と基部電極60bとで形成される電気回路に1Vの直流電圧が印加した状態で、振動検出電極90と基部電極60bとの間に流れる電流の導通断続パターンを測定(モニタ)した。

【0071】抗CEA抗体Fabフラグメント20がCEAタンパク質100と結合すると、カーボンナノチューブ40の先端質量が増加するため、カーボンナノチューブ40の共振周波数が変化し、図3に示すように、カーボンナノチューブ40の振幅が大きくなり、これに伴い、振動検出電極90と基部電極60bとの間に流れる電流の導通断続パターンも変化した。この電流の導通断続パターンの変化を検出することにより、試料液中のCEAタンパク質100の存在を検出することができ、更に該試料中に存在するCEAタンパク質100の量と抗CEA抗体Fabフラグメント20との間の解離定数に従って、該試料中のCEAタンパク質100の量を定量することができた。

【0072】(実施例2)図4~図6を参照しながら実施例2の生体高分子検出装置について説明する。図4に

示すように、実施例 4 の生体高分子検出装置 1 は、振動検出電極 90 の位置がカーボンナノチューブ 40 の直近に配置されている点で、実施例 1 の生体高分子検出装置 1 と異なっている。実施例 4 の生体高分子検出装置 1 においては、抗 CEA 抗体 Fab フラグメント 20 が CEA タンパク質 100 と結合する前においては、図 5 に示すように、実施例 1 の場合と同様にカーボンナノチューブ 40 が振動しているが、抗 CEA 抗体 Fab フラグメント 20 が CEA タンパク質 100 と結合すると、図 6 に示すように、カーボンナノチューブ 40 の振幅が大きくなって振動検出電極 90 と接触し、振動検出電極 90 と基部電極 60b との間に電流が直接導通した。そして、この電流の直接の導通パターンの変化を検出することにより、試料液中の CEA タンパク質 100 の存在を検出することができ、更に該試料中に存在する CEA タンパク質 100 の量と抗 CEA 抗体 Fab フラグメント 20 との間の解離定数に従って、該試料中の CEA タンパク質 100 の量を定量することができた。

【0073】なお、実施例 1 及び 2 における生体高分子検出装置 1 を、ブロック構成図にして説明すると、図 7 に示す通りであり、シリコン基板 10 上に、振動誘起部 2 と検出部 3 と感応部 4 と結合部 5 とが配置されている。これらは、試料液が収容された試料容器 9 内に配置されている。振動誘起部 2 は、振動誘起電極載置用凸部 70、振動誘起電極 80、交流電源 82 及び基部電極 60a により構成される。検出部 3 は、基部電極 60b、振動検出電極 90 及び電流計 92 により構成される。結合部 5 は、抗 CEA 抗体 Fab フラグメント 20 により構成される。測定部 6 は、振動誘起部 2 と検出部 3 と感応部 4 と接続されており、これらにおける電流の変化を測定（モニタ）する。また、測定部 6 は、データ処理部 7 に接続されており、測定データを校正値データ 7a 及びアレイ配置データ 7b と照合し演算し、試料液中の CEA タンパク質 100 の量を定量する。

【0074】また、図 8 に示すブロック構成図は、実施例 1 及び 2 における生体高分子検出装置 1 とは異なり、振動誘起部 2 として圧電素子を、シリコン基板 10 における検出部 3 と感応部 4 と結合部 5 とが配置されている側とは反対側に配置させた生体高分子検出装置のものである。この生体高分子検出装置においても、実施例 1 及び 2 における生体高分子検出装置 1 と同様の作用効果を示す。

【0075】ここで、本発明の好ましい態様を付記すると、以下の通りである。

(付記 1) 振動を誘起させる振動誘起手段と、該振動誘起手段により誘起された振動により共振可能であり、かつ標的生体高分子と結合乃至相互作用可能な結合手段と、該結合手段が前記標的生体高分子と結合乃至相互作用したか否かを検出する検出手段とを有することを特徴とする生体高分子検出デバイス。

(付記 2) 振動誘起手段が、周波数のある電流、超音波、磁気、光及び機械的刺激から選択される少なくとも 1 種により振動を誘起可能である前記付記 1 に記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 3) 振動誘起手段が、結合手段の一端に設けられた基部電極と、該結合手段の近傍に配置された振動誘起電極と、該基部電極及び該振動誘起電極と導通可能に接続され、交流電圧を印加可能な交流電源とを有してなる前記付記 1 又は 2 に記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 4) 振動誘起手段が、基部電極が固定され、結合手段が立設状態で配置され、振動誘起電極が該結合手段の周側面近傍に配置された前記付記 3 に記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 5) 振動誘起手段が、圧電素子である前記付記 1 又は 2 に記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 6) 振動誘起手段が超音波発振装置である前記付記 1 又は 2 に記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 7) 振動の周波数が 1 ~ 10 MHz である前記付記 1 から 6 のいずれかに記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 8) 振動の振幅が 0.1 nm ~ 10 μm である前記付記 1 から 7 のいずれかに記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 9) 結合手段が、振動誘起手段により印加された振動により共振可能な感応部と、標的生体高分子と結合乃至相互作用可能な結合部とを有する前記付記 1 から 8 のいずれかに記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 10) 感応部が可撓性である前記付記 9 に記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 11) 感応部が導電性である前記付記 9 又は 10 に記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 12) 感応部が、シリコン薄膜及び水晶発振子のいずれかである前記付記 9 から 11 のいずれかに記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 13) 感応部が、カーボンナノチューブである前記付記 9 から 11 のいずれかに記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 14) カーボンナノチューブがシングルウォール構造を有する前記付記 13 に記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 15) カーボンナノチューブが略直線状の軸を有する前記付記 14 又は 14 に記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 16) カーボンナノチューブが直流電場下で化学蒸着法により製造された前記付記 13 から 15 のいずれかに記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 17) カーボンナノチューブが略直線状の空洞部を有する構造体を用いて製造された前記付記 13 から 16 のいずれかに記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 18) 略直線状の空洞部を有する構造体が陽極

酸化処理されたアルミナである前記付記 17 に記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 19) 結合手段が、カーボンナノチューブの先端に結合部が結合してなり、酸素プラズマ雰囲気下で前記カーボンナノチューブを処理して生成させた該カーボンナノチューブ先端のダングリングボンドに、結合部を形成する材料を反応させて結合させることにより製造された前記付記 13 から 18 のいずれかに記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 20) 結合部が、生理的条件下で標的生体高分子と結合乃至相互作用可能である、物質、抗体及び抗体断片から選択される少なくとも 1 種である前記付記 9 から 19 のいずれかに記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 21) 抗体が、抗標的生体高分子 IgG 抗体であり、抗体断片が抗標的生体高分子 IgG 抗体の Fab フラグメント及びその断片である前記付記 20 に記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 22) 検出手段が、振動変化を検出する測定部を有し、該測定部が、該振動変化を検出して、結合手段が前記標的生体高分子と結合乃至相互作用したことを検出する前記付記 1 から 21 のいずれかに記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 23) 振動変化が固有振動変化である前記付記 22 に記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 24) 検出手段が、通電の有無を検出する測定部を有し、該測定部が、通電があったことを検出して、結合手段が前記標的生体高分子と結合乃至相互作用したことを検出する前記付記 1 から 21 のいずれかに記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 25) 検出手段が、結合手段の振動状態を撮影し、該結合手段の振幅変化を検知して振動変化を検出する測定部を有し、該測定部が、振幅変化があったことを検出して、結合手段が前記標的生体高分子と結合乃至相互作用したことを検出する前記付記 1 から 21 のいずれかに記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 26) 検出手段が、測定部が検出した検出結果と、標的生体高分子と結合部との解離定数とに基づき、試料中の前記標的生体高分子の含有量を算出するデータ処理部を有する前記付記 22 から 25 のいずれかに記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 27) 結合手段が試料液中に配置された前記付記 1 から 26 のいずれかに記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 28) 病気の診断に用いられる前記付記 1 から 27 のいずれかに記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 29) 病気が、複数のタンパク質が関与する生体反応において少なくとも 1 種のタンパク質が所要量よりも減少乃至増加したことにより発症する病気であり、結合部が、分画されて複数存在し、分画された各結合部毎に結合乃至相互作用可能な標的生体高分子が異なる前

記付記 28 に記載の生体高分子検出デバイス。

(付記 30) 標的生体高分子と結合乃至相互作用可能な結合手段に振動を誘起させる振動誘起工程と、該結合手段が前記標的生体高分子と結合した際の該結合手段の振動変化を検出する検出工程とを含むことを特徴とする生体高分子検出方法。

(付記 31) 標的生体高分子に結合乃至相互作用可能な結合部をカーボンナノチューブの先端に有してなり、酸素プラズマ雰囲気下で前記カーボンナノチューブを処理して生成させた該カーボンナノチューブ先端のダングリングボンドに、前記結合部を形成する材料を反応させて結合させて製造されることを特徴とするカーボンナノチューブ構造体。

(付記 32) 前記付記 1 から 29 のいずれかに記載の生体高分子検出デバイスを備えてなることを特徴とする疾病診断装置。

(付記 33) 複数のタンパク質が関与する生体反応において少なくとも 1 種のタンパク質が所要量よりも減少乃至増加したことにより発症する病気の有無を診断する疾病診断装置であって、前記生体高分子検出デバイスにおける結合部を前記複数のタンパク質の数だけ分割し、かつ各結合部毎に、結合乃至相互作用可能な標的生体高分子が異なる前記付記 32 に記載の疾病診断装置。

(付記 34) 複数のタンパク質が関与する生体反応において少なくとも 1 種のタンパク質が所要量よりも減少乃至増加したことにより発症する病気の有無を診断する疾病診断装置であって、前記生体高分子検出デバイスを前記複数のタンパク質の数だけ有し、かつ各結合部毎に、結合乃至相互作用可能な標的生体高分子が異なる前記付記 32 に記載の疾病診断装置。

#### 【0076】

【発明の効果】本発明によると、前記要望に応え、従来における前記問題を解決することができ、試料中に存在する一連の機能的に密接な関係のある複数の標的生体高分子の存在量を容易にかつ確実にしかも簡便に検出可能であり、効率良く病気の診断等を行うことが可能であり、アレイチップテクノロジーに適用可能な生体高分子検出デバイス及び生体高分子検出方法、それに用いるカーボンナノチューブ構造体、並びに、疾病診断装置を提供することができる。

#### 【図面の簡単な説明】

【図 1】図 1 は、本発明の生体高分子検出装置を用いた本発明の生体高分子検出方法の一実施例を示す概略説明図である。

【図 2】図 2 は、図 1 における生体高分子検出装置の動作の一例を示す概略説明図である。

【図 3】図 3 は、図 1 における生体高分子検出装置の検出の一例を示す概略説明図である。

【図 4】図 4 は、本発明の生体高分子検出装置を用いた本発明の生体高分子検出方法の他の実施例を示す概略説

明図である。

【図 5】図 5 は、図 4 における生体高分子検出装置の動作の一例を示す概略説明図である。

【図 6】図 6 は、図 4 における生体高分子検出装置の検出の一例を示す概略説明図である。

【図 7】図 7 は、本発明の生体高分子検出装置の一例を示すブロック図である。

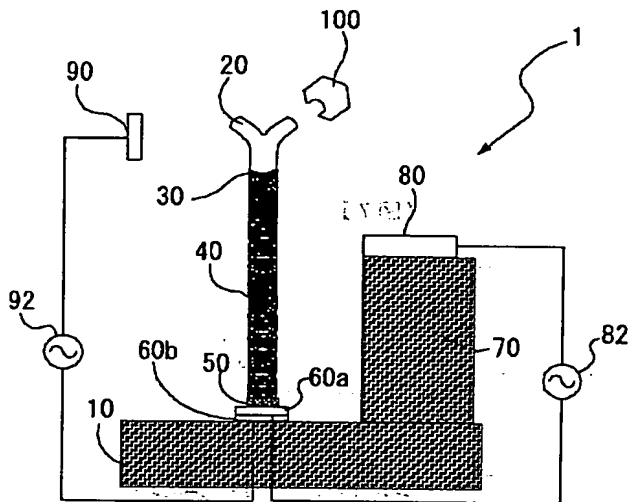
【図 8】図 8 は、本発明の生体高分子検出装置の他の例を示すブロック図である。

【符号の説明】

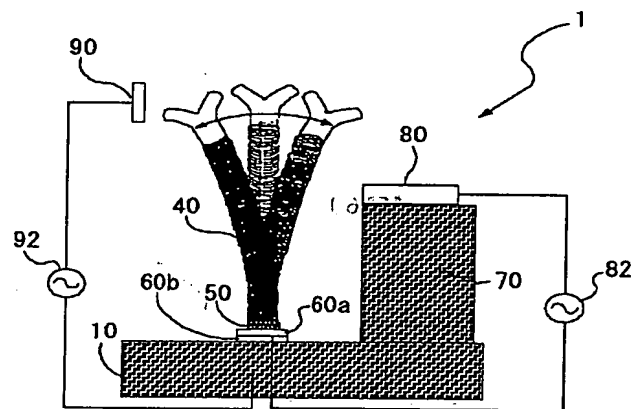
- 1 生体高分子検出装置
- 2 振動誘起部
- 3 検出部
- 4 感応部
- 5 結合部
- 6 測定部
- 7 データ処理部

- 7 a 校正値データ
- 7 b アレイ配置データ
- 8 表示部
- 9 試料容器
- 10 シリコン基板
- 20 抗 C E A 抗体 F a b フラグメント
- 30 ダングリングボンド
- 40 カーボンナノチューブ
- 50 触媒層
- 10 60 a 基部電極
- 60 b 基部電極
- 70 振動誘起電極載置用凸部
- 80 振動誘起電極
- 82 交流電源
- 90 振動検出電極
- 92 電流計
- 100 C E A タンパク質

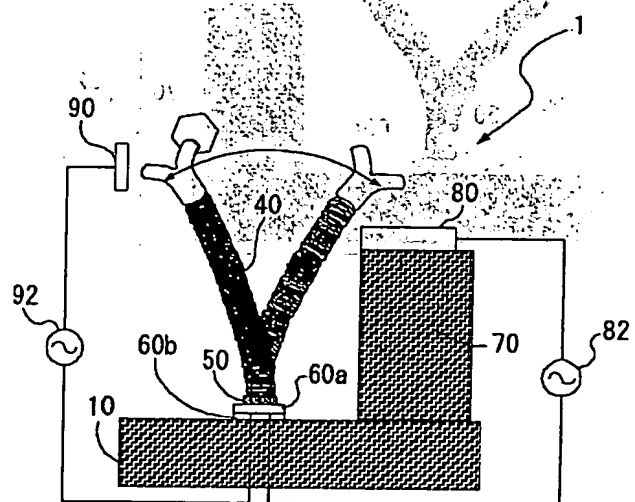
【図 1】



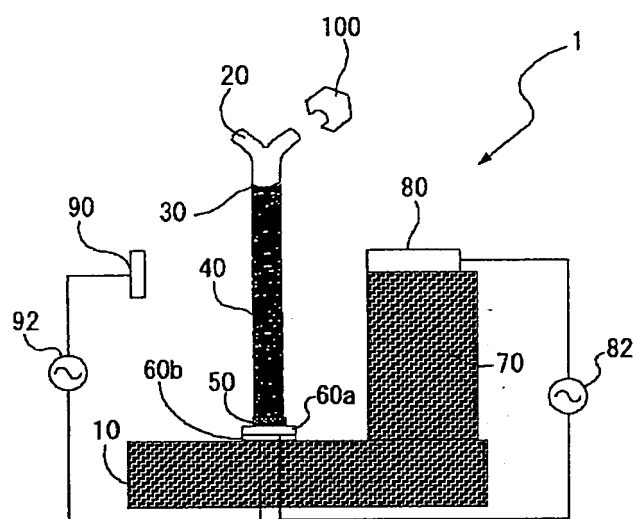
【図 2】



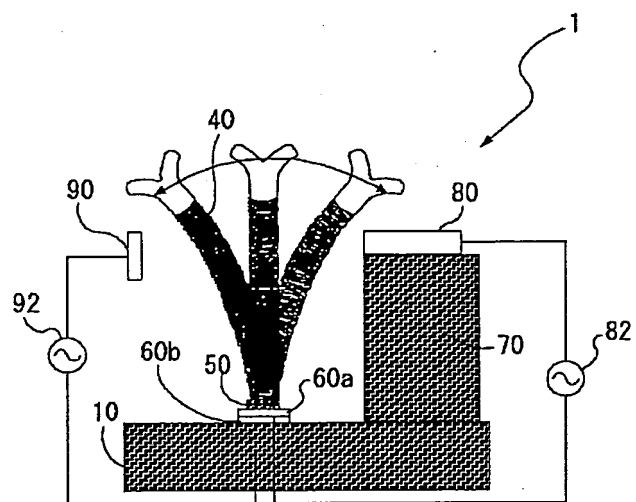
【図 3】



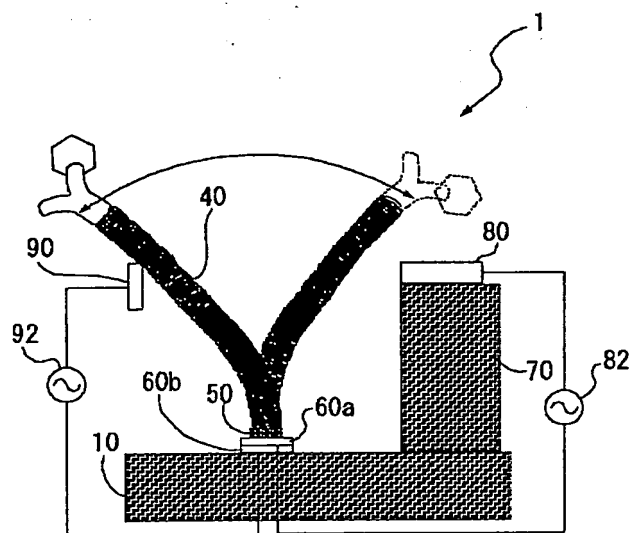
【図 4】



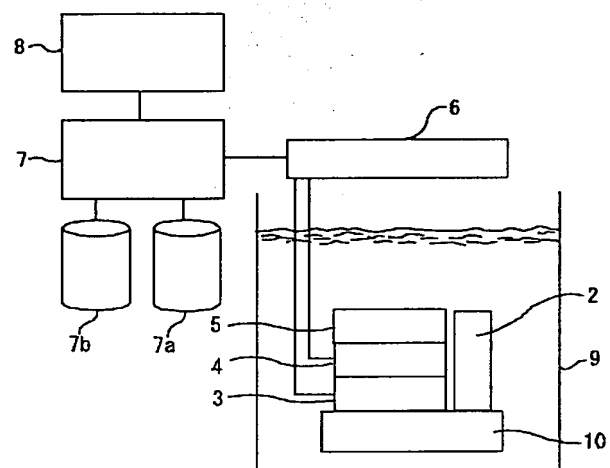
【図 5】



【図 6】

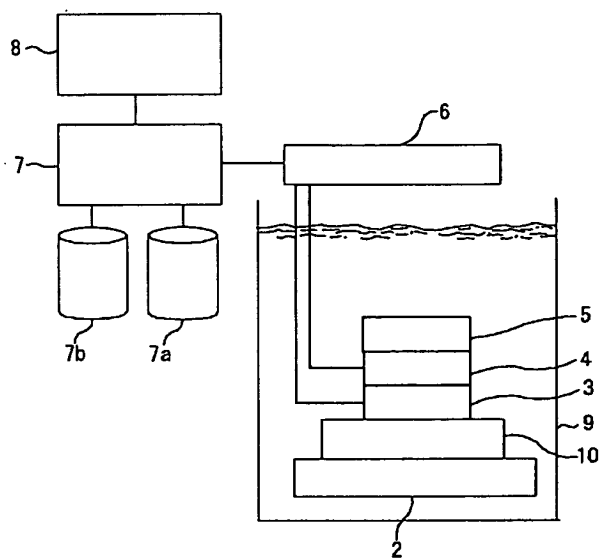


【図 7】





【図 8】



---

フロントページの続き(51) Int. Cl.<sup>7</sup>

識別記号

F I

テーマコード (参考)

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**